

KORELASI ANTARA DERAJAT PARASITEMIA DENGAN ANEMIA PADA PENDERITA YANG TERINFEKSI MALARIA DI PUSKESMAS HANURA KABUPATEN PESAWARAN

Tusy Triwahyuni¹, Zulfian¹

ABSTRAK

Latar Belakang: Malaria merupakan penyakit infeksi disebabkan oleh *Plasmodium* yang menyerang eritrosit. Pada malaria, derajat anemia yang terjadi tidak sesuai dengan rasio jumlah sel yang terinfeksi. Penghancuran eritrosit pada infeksi malaria disebabkan lisisnya eritrosit akibat infeksi langsung dan peningkatan penghancuran eritrosit yang mengandung parasit. Namun mekanisme tersebut tidak dapat menjelaskan terjadinya anemia berat. Perbedaan hasil didapatkan pada beberapa penelitian yang dilakukan di berbagai wilayah. Tujuan: untuk mengetahui korelasi antara derajat parasitemia dengan anemia pada penderita yang terinfeksi malaria.

Metode Penelitian: Penelitian deskriptif analitik dengan pendekatan *Cross Sectional* dengan membuat sediaan apus darah tebal dan tipis untuk menghitung derajat parasitemia dengan metode kuantitatif sedangkan derajat anemia dari nilai hemoglobin dengan jumlah sampel 40 pasien. Analisis data dengan uji *Spearman* dimana nilai $p < 0,05$ dianggap bermakna.

Hasil: Rerata indeks parasit pada parasitemia ringan 485,8 parasit/μl darah, sedang 4694 parasit/μl dan berat 16810 parasit/μl sedangkan rerata nilai hemoglobin pada anemia ringan 11,66 g/dl, sedang 8,72 g/dl dan berat 5,25 g/dl. Hasil uji *Spearman* antara parasitemia dengan nilai hemoglobin menunjukkan korelasi negatif ($p = 0,004$; $r = -0,45$).

Kesimpulan: Semakin berat derajat parasitemia maka nilai hemoglobin semakin menurun sehingga anemia yang terjadi akan semakin berat.

Kata kunci: Derajat Parasitemia, Anemia, Hemoglobin, Malaria.

PENDAHULUAN

Malaria merupakan salah satu sasaran utama dalam tujuan enam *Millenium Development Goals* (MDGs), dimana penyakit tersebut perlu dihentikan, dikendalikan penyebarannya, dan mulai diturunkan jumlah kasus baru malaria hingga tahun 2015.¹ Malaria merupakan penyakit infeksi parasit yang disebabkan oleh *Plasmodium* yang menyerang eritrosit dan ditandai dengan ditemukannya bentuk aseksual (sporozoit, merozoit, dan tropozoit) di dalam darah.²

Infeksi malaria masih merupakan problem klinik bagi negara tropis/sub-tropis dan negara berkembang maupun negara maju seperti di Brazil, Asia Tenggara, dan seluruh Sub-Sahara Afrika.³ Setiap tahun lebih dari 500 juta penduduk dunia terinfeksi malaria dan lebih dari 1.000.000 orang meninggal dunia.⁴

Malaria merupakan masalah kesehatan masyarakat di Indonesia karena angka morbiditas dan mortalitasnya yang masih tinggi terutama di daerah luar Jawa dan Bali.⁴ Berdasarkan data Kemenkes RI tahun 2012 terdapat 424 kabupaten/kota endemis dari 495 kabupaten/kota yang ada di Indonesia dan diperkirakan sekitar 45% penduduk berisiko tertular penyakit malaria.⁵

Hasil Riskesdas tahun 2010 jumlah kasus baru malaria di Provinsi Lampung berdasarkan pemeriksaan

mikroskopis sebesar 0,5% dan berdasarkan gejala klinis sebesar 9,1%. Data Dinas Kesehatan Provinsi Lampung, malaria berdasarkan *Annual Malaria Incidence* (AMI) per 1000 penduduk dalam tiga tahun terakhir yaitu pada tahun 2010 sebesar 6,2%, tahun 2011 sebesar 4,47%, dan meningkat pada tahun 2012 menjadi sebesar 7,27%.⁶

Salah satu kabupaten dengan tingkat endemisitas yang tinggi di Provinsi Lampung adalah kabupaten Pesawaran. Puskesmas Hanura pada tahun 2009 merupakan salah satu wilayah kabupaten Pesawaran dengan endemisitas tertinggi yaitu *Annual Malaria Incidence* (AMI) 88,7‰, *Annual Parasite Incidence* (API) 22,9‰, dan *Sporozoit Positive Rate* (SPR) 27,2‰.⁷

Malaria dapat mempengaruhi terjadinya anemia karena pecahnya eritrosit yang terinfeksi maupun yang tidak terinfeksi. Infeksi malaria memberikan gejala berupa demam, menggigil, anemia, dan splenomegali. Infeksi malaria dapat berlangsung tanpa komplikasi ataupun mengalami komplikasi sistemik. Salah satu komplikasi yang terjadi adalah anemia berat ($Hb < 5$ gr/dl atau hematokrit $< 15\%$) pada keadaan parasit $> 10.000/\mu l$ darah.^{2,8}

Plasmodium falciparum dapat menginfeksi semua jenis eritrosit, sehingga anemia dapat terjadi pada infeksi akut dan kronis. *Plasmodium vivax* dan *Plasmodium ovale* hanya menginfeksi eritrosit muda yang jumlahnya hanya

1) Fakultas Kedokteran Universitas Malahayati Bandar Lampung

sekitar 2% dari seluruh jumlah eritrosit, sedangkan *Plasmodium malariae* menginfeksi eritrosit tua yang jumlahnya hanya 1% dari jumlah eritrosit, sehingga anemia yang disebabkan *Plasmodium vivax*, *Plasmodium ovale*, dan *Plasmodium malariae* umumnya terjadi pada keadaan kronis.⁹

Beberapa penelitian telah menunjukkan pengaruh malaria dengan kejadian anemia di populasi. Penelitian yang dilakukan pada anak-anak di Nigeria menunjukkan adanya hubungan yang signifikan antara malaria dengan kejadian anemia. Anemia berhubungan dengan kepadatan parasit. Semakin tinggi kepadatan parasit semakin berat anemia.¹⁰ Pada penelitian lain yang dilakukan pada ibu hamil di Niger Delta, Nigeria menunjukkan adanya korelasi positif dan signifikan antara tingkat parasitemia dan anemia yang disebabkan oleh *Plasmodium falciparum*. Semakin tinggi tingkat parasitemia semakin berat anemia yang terjadi.¹¹

Hasil penelitian tersebut tidak selalu menunjukkan adanya korelasi positif antara derajat parasitemia dengan anemia. Penelitian yang dilakukan di Odogbolu pada anak-anak yang menderita malaria didapatkan hampir semua mengalami anemia dengan penurunan hemoglobin yang sangat rendah walaupun kepadatan parasit yang ditemukan rendah.¹² Hal ini dapat disimpulkan bahwa terdapat perbedaan hasil dengan penelitian-penelitian sebelumnya yang menyatakan bahwa semakin tinggi jumlah parasit maka semakin berat derajat anemia.

Pada infeksi malaria, derajat anemia yang terjadi tidak sesuai dengan rasio jumlah sel yang terinfeksi, namun penyebabnya masih belum jelas. Penghancuran eritrosit pada infeksi malaria disebabkan lisisnya eritrosit akibat infeksi langsung dan peningkatan proses penghancuran eritrosit yang mengandung parasit. Namun tidak satupun mekanisme di atas yang dapat menjelaskan terjadinya anemia berat pada malaria sehingga perlu dilakukan analisis tentang korelasi antara derajat parasitemia dengan anemia pada penderita yang terinfeksi malaria agar tindakan penanganan yang diambil lebih efektif pada sasaran.¹³

METODE PENELITIAN

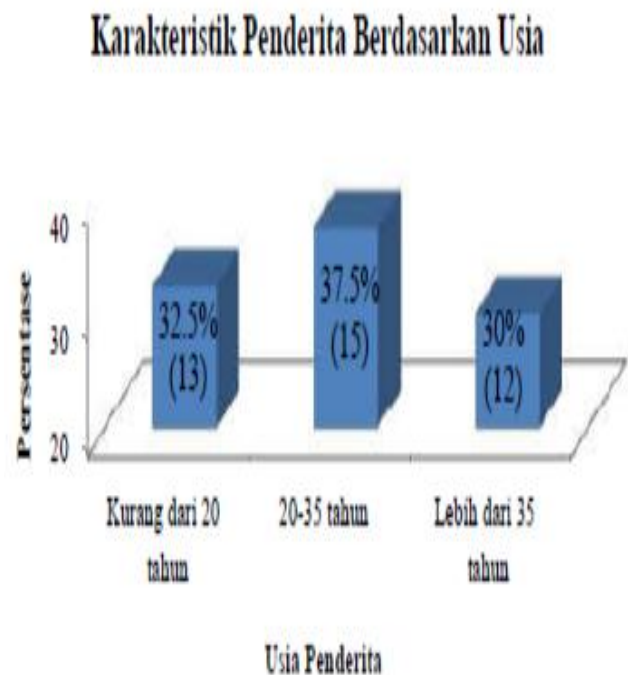
Penelitian deskriptif analitik dengan pendekatan *Cross Sectional* dengan membuat sediaan apus darah tebal dan tipis untuk menghitung derajat parasitemia dengan metode kuantitatif sedangkan derajat anemia dari nilai hemoglobin dengan jumlah sampel 40 pasien. Analisis data dengan uji *Spearman* dimana nilai $p < 0,05$ dianggap Bermakna

HASIL DAN PEMBAHASAN

Penelitian yang dilakukan di Puskesmas Hanura Kabupaten Pesawaran tentang Korelasi antara Derajat Parasitemia dengan Anemia pada Penderita yang Terinfeksi Malaria merupakan suatu penelitian *Cross Sectional* yang bersifat deskriptif analitik selama bulan Desember 2014–Januari 2015 dengan jumlah sampel sebanyak 40 penderita. Populasi penelitian ini adalah seluruh pasien yang terinfeksi malaria di Puskesmas Hanura Kabupaten Pesawaran. Jumlah sampel minimal yang sesuai kriteria inklusi dan eksklusi terdapat laki-laki 24 orang dan perempuan 16 orang. Data hasil penelitian meliputi : usia, jenis kelamin, jenis plasmodium, derajat parasitemia, dan derajat anemia.

Karakteristik Penderita Berdasarkan Usia

Penelitian terdiri dari 40 sampel, berdasarkan usia didapatkan karakteristik penderita yang dapat dilihat pada grafik 1 di bawah ini:



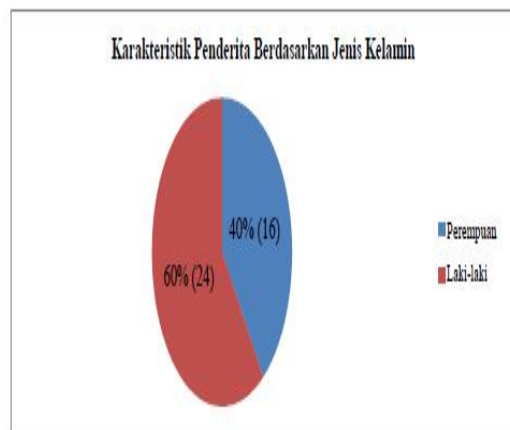
Grafik 1

Karakteristik Penderita Berdasarkan Usia

Berdasarkan grafik 1 diketahui bahwa dari 40 sampel didapatkan usia <20 tahun sebanyak 13 orang (32,5%), usia 20–35 tahun sebanyak 15 orang (37,5%), dan usia >35 tahun sebanyak 12 orang (30%).

Karakteristik Penderita Berdasarkan Jenis Kelamin

Penelitian terdiri dari 40 sampel, berdasarkan jenis kelamin didapatkan karakteristik penderita yang dapat dilihat pada grafik 2 di bawah ini:



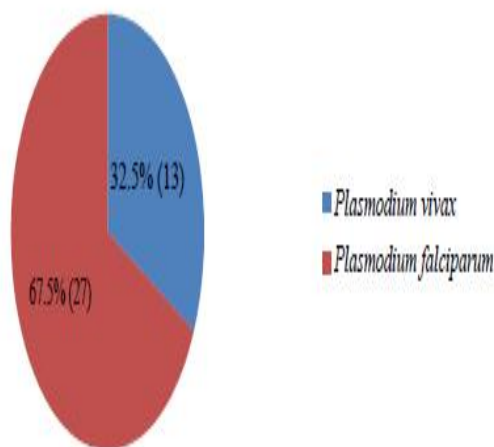
Grafik 2

Karakteristik Penderita Berdasarkan Jenis Kelamin

Berdasarkan grafik 2 diketahui bahwa dari 40 sampel, perempuan sebanyak 16 orang (40%) dan laki-laki sebanyak 24 orang (60%).

Karakteristik Penderita Berdasarkan Jenis Plasmodium

Penelitian terdiri dari 40 sampel, berdasarkan jenis infeksi *Plasmodium* didapatkan karakteristik penderita yang dapat dilihat pada grafik 3 di bawah ini:

Karakteristik Penderita Berdasarkan Jenis Plasmodium

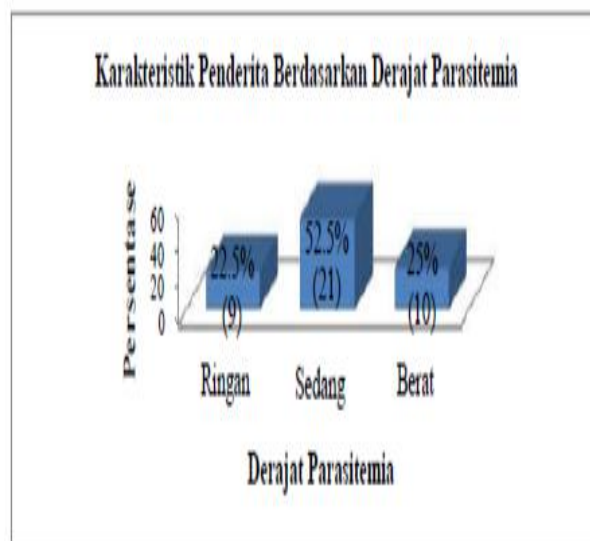
Grafik 3

Karakteristik Penderita Berdasarkan Jenis Plasmodium

Berdasarkan grafik 3 diketahui bahwa dari 40 sampel didapatkan jenis infeksi *Plasmodium vivax* sebanyak 13 orang (32,5%), dan jenis infeksi *Plasmodium falciparum* sebanyak 27 orang (67,5%).

Karakteristik Penderita Berdasarkan Derajat Parasitemia

Penelitian terdiri dari 40 sampel, berdasarkan derajat parasitemia didapatkan karakteristik penderita yang dapat dilihat pada grafik 4 di bawah ini:



Grafik 4

Karakteristik Penderita Berdasarkan Derajat Parasitemia

Berdasarkan grafik 4 diketahui bahwa dari 40 sampel didapatkan sebanyak 9 orang (22,5%) mengalami derajat parasitemia ringan, 21 orang (52,5%) mengalami derajat parasitemia sedang, dan sebanyak 10 orang (25%) mengalami derajat parasitemia berat sedangkan untuk nilai rerata indeks parasit berdasarkan derajat parasitemia dapat dilihat pada tabel 1 di bawah ini:

Tabel 1

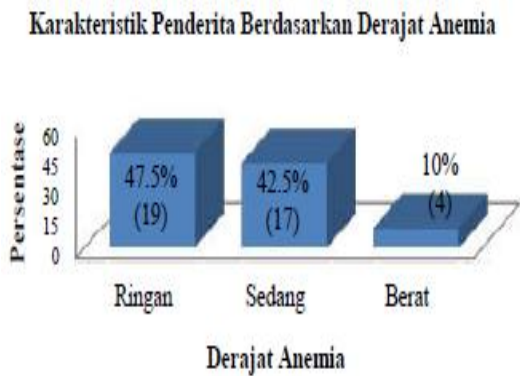
Nilai Rerata Indeks Parasit Berdasarkan Derajat Parasitemia

| | (Min-Maks)±SD | Rerata |
|---------------------------------|-----------------------|--------|
| Parasitemia Ringan (parasit/μl) | (238-760)±172,23 | 485,8 |
| Parasitemia Sedang (parasit/μl) | (1050-7956)±2204,8 | 4694 |
| Parasitemia Berat (parasit/μl) | (8908-31441,5)±8951,6 | 16810 |

Berdasarkan tabel 1 diketahui bahwa nilai rerata indeks parasit pada parasitemia ringan sebesar 485,8 parasit/μl dengan nilai minimum dan maksimum (238-760 parasit/μl)±172,23, parasitemia sedang sebesar 4694 parasit/μl dengan nilai minimum dan maksimum (1050-7956 parasit/μl)±2204,8, sedangkan parasitemia berat sebesar 16810 parasit/μl dengan nilai minimum dan maksimum (8908-31441,5 parasit/μl)±8951,6.

Karakteristik Penderita Berdasarkan Derajat Anemia

Penelitian terdiri dari 40 sampel, berdasarkan variabel derajat anemia didapatkan karakteristik penderita yang dapat dilihat pada grafik 5 di bawah ini:



Grafik 5

Karakteristik Penderita Berdasarkan Derajat Anemia

Berdasarkan grafik 5 diketahui bahwa dari 40 sampel didapatkan sebanyak 19 orang (47,5%) mengalami anemia ringan, 17 orang (42,5%) mengalami anemia sedang, dan 4 orang (10%) mengalami anemia berat sedangkan untuk nilai rerata hemoglobin berdasarkan derajat anemia dapat dilihat pada tabel 2 di bawah ini:

Tabel 2
Nilai Rerata Hemoglobin Berdasarkan Derajat Anemia

| | | |
|----------------------|------------------|-------|
| Anemia Ringan (g/dl) | (10,5-12,7)±0,71 | 11,66 |
| Anemia Sedang (g/dl) | (6-9,9)±1,12 | 8,72 |
| Anemia Berat (g/dl) | (5-5,5)±0,29 | 5,25 |

Berdasarkan tabel 2 diketahui bahwa nilai rerata hemoglobin pada anemia ringan sebesar 11,66 g/dl dengan nilai minimum dan maksimum (10,5-12,7g/dl)±0,71, anemia sedang 8,72 g/dl dengan nilai minimum dan maksimum (6-9,9g/dl)±1,12, sedangkan rerata nilai hemoglobin pada anemia berat sebesar 5,25 g/dl dengan nilai minimum dan maksimum (5-5,5g/dl)±0,29.

Korelasi antara Nilai Hemoglobin dengan Indeks Parasit

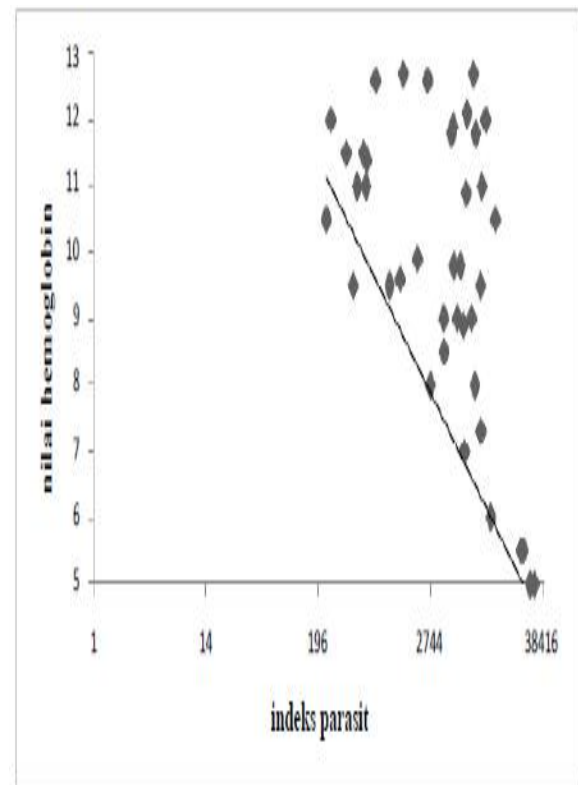
Berdasarkan uji normalitas menggunakan uji *Shapiro-Wilk* didapatkan nilai hemoglobin dan indeks parasit yaitu $p < 0,05$ sehingga data disimpulkan terdistribusi tidak normal maka uji korelasi yang digunakan yaitu uji *Spearman* dengan nilai p dan r seperti pada tabel 3 di bawah ini:

Tabel 3
Korelasi Nilai Hemoglobin dan Indeks Parasit

| | n | (Min-Maks)±SD | Rerata | p | r |
|-----------------------------|----|-----------------------|---------|-------|-------|
| Nilai Hemoglobin (g/dl) | 40 | (5-12,7)±2,25 | 9,77 | 0,004 | -0,45 |
| Indeks Parasit (parasit/μl) | 40 | (238-31441,5)±7632,22 | 6775,21 | | |

Berdasarkan tabel 3 diketahui bahwa nilai $p = 0,004$ dengan $r = -0,45$ artinya terdapat korelasi negatif

yang bermakna dengan kekuatan korelasi sedang antara nilai hemoglobin dengan indeks parasit yaitu semakin tinggi indeks parasit maka nilai hemoglobin semakin rendah sehingga derajat anemia yang terjadi akan semakin berat. Korelasi negatif antara nilai hemoglobin dengan indeks parasit dapat digambarkan dengan hubungan linier negatif seperti pada grafik 6 di bawah ini:



Grafik 6

Korelasi Antara Nilai Hemoglobin Dengan Indeks Parasit

PEMBAHASAN

Penelitian ini dilakukan di Puskesmas Hanura Kabupaten Pesawaran pada bulan Desember 2014– Januari 2015 dan diperoleh 40 sampel dengan usia <20 tahun sebanyak 13 orang (32,5%), usia 20–35 tahun sebanyak 15 orang (37,5%), dan usia >35 tahun sebanyak 12 orang (30%). Pada hasil penelitian yang dilakukan oleh Okafor et al dari 290 sampel didapatkan sebanyak 189 orang (45,7%) dengan usia 25-35 tahun lebih sering terinfeksi malaria.²⁶

Berdasarkan jenis kelamin didapatkan penderita perempuan sebanyak 16 orang (40%) dan laki-laki sebanyak 24 orang (60%). Hasil penelitian ini sesuai dengan penelitian yang dilakukan oleh Haroon et al di Pakistan bahwa dari 824 sampel terdapat proporsi pasien laki-laki 616 orang (75%), perempuan 208 orang (25%) dengan usia rata-rata 18-55 tahun (33,2±8,3) dan Ali et al yaitu dari 76 sampel terdapat sebanyak 60 orang (78,95%)

pasien laki-laki dan 16 orang (21,05%) pasien perempuan.^{33,34}

Berdasarkan jenis infeksi *Plasmodium* didapatkan jenis infeksi *Plasmodium vivax* sebanyak 13 orang (32,5%), dan jenis infeksi *Plasmodium falciparum* sebanyak 27 orang (67,5%). Hasil ini sesuai dengan penelitian yang dilakukan oleh Haroon et al di Pakistan bahwa dari 824 sampel yang terinfeksi malaria terdapat infeksi *Plasmodium falciparum* sebanyak 472 orang (57,28%), *Plasmodium vivax* 160 orang (19,42%), dan *Plasmodium falciparum* dan *Plasmodium vivax* 192 orang (23,3%).³³

Pada penelitian ini, dari 40 sampel yang terdiagnosis malaria didapatkan sebanyak 9 orang (22,5%) mengalami derajat parasitemi ringan berdasarkan hitung parasit (8-800/ μ l), 21 orang (52,5%) mengalami derajat parasitemia sedang berdasarkan hitung parasit (801-8800/ μ l), dan 10 orang (25%) termasuk dalam kelompok berat (>8800/ μ l). Hitung parasit terendah 238 parasit/ μ l, dan yang tertinggi adalah 31441,5 parasit/ μ l. Berdasarkan grafik 4.5 diketahui sebanyak 19 orang (47,5%) mengalami anemia ringan, 17 orang (42,5%) mengalami anemia sedang, dan 4 orang (10%) mengalami anemia berat.

Pada grafik 6 diketahui bahwa terdapat korelasi negatif antara indeks parasit dengan nilai hemoglobin. Hasil uji *Spearman* diperoleh nilai $p=0,004$ ($p<\alpha$) dengan nilai $r=-0,45$. Dengan demikian dapat disimpulkan secara statistik bahwa terdapat korelasi negatif yang bermakna dengan kekuatan korelasi sedang antara derajat parasitemia dengan nilai hemoglobin yaitu semakin berat derajat parasitemia maka nilai hemoglobin akan semakin menurun sehingga anemia yang terjadi akan semakin berat.

Hal ini sesuai dengan penelitian yang dilakukan oleh Imam TS di Nigeria menunjukkan adanya korelasi positif ($p<0,05$; $r=0,8$) bahwa dari 199 sampel terdapat 138 orang (69,4%) dengan parasitemia ringan mengalami anemia derajat ringan dan sebanyak 61 orang (30,6%) mengalami anemia berat.¹⁰ Penelitian lain oleh Erhabor et al pada ibu hamil di Niger Delta, Nigeria juga menunjukkan hasil sama yaitu terdapat korelasi positif antara derajat parasitemia dengan derajat anemia ($p=0,04$; $r=0,67$). Dari 33 pasien yang terinfeksi malaria dengan derajat parasitemia tinggi terdapat 15 orang (45,5%) mengalami anemia berat, 10 orang (30,3%) anemia sedang, dan 8 orang (24,2%) anemia ringan sehingga dapat disimpulkan bahwa semakin tinggi jumlah parasit maka semakin berat derajat anemia yang terjadi.¹¹

Hasil penelitian yang dilakukan di Pakistan oleh Ali et al juga menunjukkan adanya hubungan antara tingkat anemia dengan derajat parasitemia ($p=0,017$). Dari 76 pasien terdapat 55 orang yang positif malaria yaitu penderita dengan kepadatan jumlah parasit >10% (36,36%) lebih sering mengalami anemia dibandingkan penderita dengan kepadatan parasit 5-10% (32,73%) dan <5% (30,91%).³⁴

Malaria merupakan penyakit infeksi parasit yang disebabkan oleh *Plasmodium* yang menyerang eritrosit dan ditandai dengan ditemukannya bentuk aseksual di dalam darah. Infeksi malaria dapat berlangsung dengan komplikasi ataupun tanpa komplikasi. Salah satu komplikasi yang terjadi adalah anemia berat yang disebabkan karena lisisnya eritrosit yang terinfeksi langsung, kepadatan jumlah parasit yang menginfeksi dalam darah, dan peningkatan proses penghancuran eritrosit yang mengandung parasit.^{2,8}

Pada penderita malaria, *Plasmodium* masuk ke dalam sel darah merah dan terjadi penghancuran yang berlebihan pada sel darah merah tersebut sehingga mengakibatkan terjadinya anemia. Pada serangan akut kadar hemoglobin turun secara mendadak. Semakin banyak parasit yang menginfeksi sel darah merah, semakin parah anemianya karena sel darah merah yang hancur dan rusak akan semakin banyak. Hal ini juga disebabkan karena pada penderita malaria, usia eritrositnya pendek dan pembuatan sel darah merah baru juga terhambat.¹⁴

Berdasarkan hasil penelitian dapat disimpulkan bahwa hasil dari penelitian peneliti sesuai dengan hasil pada penelitian di beberapa negara tentang hubungan antara derajat parasitemia dengan anemia dan teori yang ada yaitu terdapat korelasi bermakna antara derajat parasitemia dengan derajat anemia pada penderita yang terinfeksi malaria di Puskesmas Hanura Kabupaten Pesawaran yaitu semakin berat derajat parasitemia maka nilai hemoglobin semakin rendah sehingga menyebabkan semakin berat anemia yang terjadi ($p=0,004$; $r=-0,45$).

KESIMPULAN

Berdasarkan penelitian yang dilakukan terhadap 40 responden yang terdiri dari 24 responden laki-laki dan 16 responden perempuan tentang korelasi antara derajat parasitemia dengan anemia pada penderita yang terinfeksi malaria di Puskesmas Hanura Kabupaten Pesawaran dapat dibuat kesimpulan bahwa :

1. Jenis *Plasmodium* yang sering menginfeksi pasien malaria di Puskesmas Hanura Kabupaten Pesawaran adalah *Plasmodium falciparum* (67,5%).
2. Derajat parasitemia yang didapatkan yaitu derajat ringan sebanyak 9 orang (22,5%), derajat sedang 21 orang (52,5%), dan sebanyak 10 orang (25%) mengalami derajat parasitemia berat.
3. Derajat anemia yang dialami penderita yang terinfeksi malaria di Puskesmas Hanura Kabupaten Pesawaran adalah anemia ringan sebanyak 19 orang (47,5%), 17 orang (42,5%) anemia sedang, dan 4 orang (10%) mengalami anemia berat.
4. Terdapat korelasi negatif yang bermakna dengan kekuatan korelasi sedang antara derajat parasitemia

dengan nilai hemoglobin yaitu semakin berat derajat parasitemia maka nilai hemoglobin akan semakin menurun sehingga semakin berat pula derajat anemia yang terjadi dan sebaliknya ($p=0,004$; $r=-0,45$).

DAFTAR PUSTAKA

1. Moonasar D, Nuthulaganti T, Kruger PS, Mabuza A. *Malaria Journal: Malaria Control in South Africa 2000–2010 beyond MDGs*. 2012. Diunduh tanggal 22 November 2014 Pukul 19.20 WIB dari <http://www.malariajournal.com/content/11/1/294>.
2. Harijanto PN. *Buku Ajar Ilmu Penyakit Dalam Jilid III Edisi V*. Jakarta: InternaPublishing. 2009; 432: 2813–61.
3. Widoyono. *Penyakit Tropis Epidemiologi, Penularan, Pencegahan & Pemberantasannya Edisi II*. Jakarta: Erlangga. 2011; 21: 157–61.
4. World Health Organization. *WHO Recommended Surveillance Second Edition*. Geneva. 2008.
5. Kemenkes RI. *Annual Malaria Insiden di Indonesia*. 2012. Diunduh tanggal 16 November 2014 Pukul 18.50 WIB dari <http://www.depkes.go.id>.
6. Dinas Kesehatan Provinsi Lampung. *Riset Kesehatan Dasar*. Lampung: Direktorat Jenderal P2PL. 2008.
7. Dinas Kesehatan Kabupaten Pesawaran. *Profil Kesehatan Kabupaten Pesawaran*. Lampung: Dinkes Pesawaran. 2009.
8. Zulkarnain I, Setiawan B, Harijanto PN. *Buku Ajar Ilmu Penyakit Dalam Jilid III Edisi V*. Jakarta: InternaPublishing. 2009; 433: 2826.
9. Dinas Kesehatan RI. Jakarta: Direktorat Jenderal. 2010.
10. Imam TS. *Anaemia and Malaria in Children Attending Two Selected Paediatric Clinics in Kano Metropolis, Northern Nigeria*. 2009. Diunduh tanggal 16 November 2014 Pukul 17.00 WIB dari <http://www.asopah.org>.
11. Erhabor O, Adias TC, Hart ML. *Effects of falciparum malaria on the indices of anaemia among pregnant women in the Niger Delta of Nigeria*. 2010. Diunduh tanggal 16 November 2014 Pukul 17.10 WIB dari <http://www.academicjournals.org/JCMR>.
12. Anumudu C, Afolami M, Igwe C, et al. *Nutritional anaemia and malaria in pre-school and school age children*. 2008. Diunduh tanggal 23 November 2014 Pukul 20.05 WIB dari <http://www.annalsafmed.org/article.asp?>.
13. Rinaldi I, Sudoyo AW. *Buku Ajar Ilmu Penyakit Dalam Jilid II Edisi V*. Jakarta: InternaPublishing. 2009; 183: 1163–4.
14. Sutanto I, Ismid IS, Sjarifuddin PK, Sungkar S. *Buku Ajar Parasitologi Kedokteran Edisi IV*. Jakarta: FKUI. 2011; 2: 189–218.
15. Natadisastra D, Agoes R. *Parasitologi Kedokteran: Ditinjau Dari Organ Tubuh Yang Diserang*. Jakarta: EGC. 2009; 6: 213.
16. *Laboratory Diagnosis of Malaria*. Diunduh tanggal 16 November 2014 Pukul 20.00 WIB dari http://www.dpd.cdc.gov/dpdx/HTML/Para_Health.htm.
17. Kakkilaya BS. *Malaria Site : Pathogenesis of Malaria*. 2011. Diunduh tanggal 29 November 2014 Pukul 06.45 WIB dari <http://www.malariasite.com/malaria/Evolution.htm>.
18. Harijanto PN. *Buku Ajar Ilmu Penyakit Dalam*. Jakarta: PIP FKUI. 2007:1732–44.
19. Kemenkes RI. *Buletin Malaria : Epidemiologi Malaria di Indonesia*. 2011. Diunduh tanggal 16 November 2014 Pukul 21.20 WIB dari <http://www.depkes.go.id>.
20. Departemen Kesehatan RI. *Pedoman Penatalaksanaan Kasus Malaria di Indonesia*. Jakarta : Direktorat Jenderal PP&PL. 2008. Diunduh tanggal 16 Desember 2014 Pukul 21.23 WIB dari <http://www.pppl.depkes.go.id>.
21. *Laboratory Identification of Parasitic Diseases of Public Health Concern*. Diunduh tanggal 16 November 2014 Pukul 22.00 WIB dari <http://www.dpd.cdc.gov/dpdx/HTML/Malaria.html>.
22. Ayda R, Purnomo. *Atlas Diagnostik Malaria*. Jakarta: EGC. 2011: 17–42.
23. Kakkilaya BS. *Rapid Diagnosis of Malaria*. Lab Medicine. 2003 Aug;8(34):602-8. Diunduh tanggal 17 November 2014 Pukul 23.15 WIB dari <http://www.malariasite.com/malaria/rdt%20s.htm>.
24. Bakta IM. *Hematologi Klinik Ringkas*. Jakarta: EGC. 2013; 1: 11.
25. Bakta IM. *Buku Ajar Ilmu Penyakit Dalam Jilid II Edisi V*. Jakarta: InternaPublishing. 2009; 177: 1109–11.
26. Okafor IM, Mbah M, Usanga EA. *The Impact of Anaemia and Malaria Parasite Infection in Pregnant Women*. 2012. Diunduh tanggal 23 November 2014 Pukul 06.05 WIB dari <http://www.iosrjournals.org>.
27. Akenji N, Sumbele I, Theresia K, et al. *The Burden of Malaria and Malnutrition among Children Less Than 14 Years of Age In A Rural Village of Cameroon*. 2008. Diunduh tanggal 22 November 2014 Pukul 23.45 WIB dari <http://www.bioline.org.br/request?nd08024>.
28. Notoatmojo S. *Metodologi Penelitian Kesehatan*. Jakarta: Rineka Cipta. 2012; 4, 13: 37–41, 176–84.
29. Dahlan S. *Besar Sampel dan Cara Pengambilan Sampel Edisi III*. Jakarta: Salemba Medika. 2010; 3: 20.
30. Sostroasmoro S. *Dasar-dasar Metodologi Penelitian Klinis Edisi IV*. Jakarta: CV. Sagung Seto. 2011; 5: 99.
31. Gandasoabrata R. *Penuntun Laboratorium Klinik*. Jakarta: Dian Rakyat. 2011; 1: 24–5.
32. Rumaikewi JP, Sorontou Y, Kadiwaru S, Separi W. *Identifikasi Species Plasmodium Malaria di Koya Timur Distrik Muara Tami Kota Jayapura Papua*. 2008.

33. Haroon H, Fazel PA, Naeem M, et al. *Hide and seek: hematological aspects of malaria – a developing country perspective*. J Infect Dev Ctries 2013; 7(3): 273-9. Diunduh tanggal 16 November 2014 Pukul 17.10 WIB dari <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed>.
34. Ali Hassan, Ahsan T, Mahmood T, et al. *Parasite Density and The Spectrum of Clinical Illness in Falciparum Malaria*. Journal of the College of Physicians and Surgeons Pakistan 2008; 18(6): 362–8. Diunduh tanggal 16 November 2014 Pukul 17.21 WIB dari <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed>.